

論文内容の要旨

論文題目 「Biomedical application of water-soluble polymers with pendant phosphorylcholine groups」

(ホスホリルコリン基を側鎖結合した水溶性高分子による生物医学的応用)

論文提出者 Thi Lien Nguyen(チー リエン グエン)

本論文は、フラーレン(C_{60})および多層カーボンナノチューブ(MWCNT)複合体の調製と、生体適合性ポリ(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン)(PMPC)による水溶性複合体形成と、これらのコンプレックスを用いた治療にフォーカスしています。まず重合度(DP)が105のPMPCを制御ラジカル重合法で合成し、疎水性の C_{60} およびMWCNTとの水溶性複合体形成を試みた。 C_{60} /PMPCまたはMWCNT/PMPCの粉末を乳鉢により手で、すり潰すことで、水に可溶なサンプルを調製した。1.0 g/LのPMPCを用いたとき C_{60} は最高で1.03 g/L水に可溶化できた。また、1.0 g/LのPMPCを用いることで、64.3 mg/LのMWCNTを水に可溶化できた。水溶性の C_{60} /PMPC複合体に超音波を照射すると、 C_{60} から一重項酸素を発生することを確認した。超音波の照射時間および C_{60} の濃度増加に伴い、一重項酸素の発生量は増加した。さらに細胞を C_{60} /PMPC複合体存在下、3時間インキュベートした後、超音波処理を行うと細胞の生存率は10%に低下した。超音波を照射しない場合の生存率は84%なので、超音波照射による一重項酸素による殺細胞効果が観測された。したがって、 C_{60} /PMPC複合体は超音波力学的療法(SDT)への応用が期待される。またMWCNT/PMPCは近赤外光(NIR)を吸収して、高い光熱変換効率で光を熱に変換できた。10mg/LのMWCNTを水に可溶化したMWCNT/PMPCに6分間NIRを照射すると、水温が42.3°Cに上昇したので、光熱療法(PTT)への応用が期待される。また通常のラジカル重合により生体適合性で疎水性の2-メトキシエチルアクリレート(MEA)とMPCによる両親媒性の統計的共重合体を合成した。共重合体中の疎水性のMPCの組成が12 mol%以上で、共重合体はユニマー状態で水に溶解した。一方、MPCの組成が6 mol%になると、疎水性のMEAユニットの会合でユニマーミセルを形成した。ユニマーミセルの粒径と会合数は、それぞれ96.9 nmと133だった。核磁気共鳴スペクトルの緩和時間測定から、共重合体中のMEAユニットは、疎水性ドメイン内で運動性が抑制されていることがわかった。我々はMPCの組成が6 mol%の共重合体が形成するユニマーミセルは、生体適合性が高いため、生物医学的応用に適していると考えている。さらにMPCと、側鎖に第3級アンモニウム塩を含むpH応答性モノマーによるpH応答性のブロック・ランダム共重合体を合成した。この共重合体はpHが酸性になったときに解離するため、ドラッグデリバリーシステムでの制御放出機構への応用が期待される。